

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
Klinikum Westend

Komm. Direktor: Prof. Dr. med. H.-G. Schiemer

Altersabhängige metrische Untersuchungen an der Nebenniere

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Margret Sahm geb. Dolainski
Berlin

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
Klinikum Westend

Komm. Direktor: Prof. Dr. med. H.-G. Schiemer

Altersabhängige metrische Untersuchungen an der Nebenniere

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Margret Sahm geb. Dolainski

Berlin

Referent: Prof.Dr.med. H.-G. Schiemer

Korreferent: Prof.Dr. med.H.-J. Stolpmann



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10. 10. 1973

Inhaltsübersicht

	Seite
A. Einleitung	5
B. Material und Methodik	6
I. Fixation	6
II. Schnittdicke	7
III. Färbung	8
IV. Projektion und Planimetrie	8
V. Fehlerdiskussion	9
C. Eigene Untersuchungen	11
I. Kern/Plasma-Relation	11
1. Einteilung in Altersgruppen und Zusammenstellung der Sektions- berichte	11
2. Methode der Berechnung	15
3. Diskussion der Kern- und Zytoplasma- meßwerte	16
4. Diskussion der Meßwerte der Kern/ Plasma-Relation	22
II. Das Nebennierengewicht	28
1. Das absolute Nebennierengewicht	28
2. Das relative Nebennierengewicht	30
D. Schlußbetrachtung	34
Literaturverzeichnis	

A. Einleitung

Die Nebenniere ist in den letzten Jahren in vielfältiger Weise Gegenstand morphologischer Untersuchungen gewesen, besonders auch im Hinblick auf die altersabhängigen Veränderungen der Nebennierenrinde. Beachtung fanden vor allem die Veränderungen der kindlichen Nebenniere, deren Größe in diesem Organismus im Vergleich zum erwachsenen Menschen auffällt. Dies veranlaßte DHOM, ROSS und WIDOK (1958), die Entwicklung des relativen Nebennierengewichtes von der Embryonalzeit bis zur Geburt zu verfolgen; sie konnten u.a. zeigen, daß mit dem höheren Körpergewicht die Nebennieren relativ leichter werden. Das absolute Nebennierengewicht jedoch steigt bis zur Geburt kontinuierlich an, um postnatal innerhalb der ersten drei Lebensmonate um etwa die Hälfte des Geburtsgewichtes abzusinken (TÄHKÄ 1951, SCHILF 1922, RÖSLE und ROULET 1932).

Zytometrische Untersuchungen in bezug auf die Nebennierenrinde sind bisher vorwiegend für die Kernvolumina durchgeführt worden, jedoch ohne Berücksichtigung des Zytoplasmas oder der Kern/Plasma-Relation. Nach RÖSLE (1923) erfährt die Kern/Plasma-Relation zum Alter hin eine Veränderung, sie verschiebt sich - allgemein betrachtet - zugunsten des Zytoplasmas; mit fortschreitendem Alter werden Stoffwechselprodukte oder Pigmente vermehrt im Zytoplasma abgelagert.

Im folgenden sollen anhand des Sektionsgutes, das nach später definierten Altersgruppen (s.u.) ausgewählt wurde, an der Nebennierenrinde metrische Untersuchungen durchgeführt werden. Hierbei mögen nur 1) die relativen altersabhängigen Entwicklungstendenzen der Kern/Plasma-Relationen, 2) die Beziehungen des Nebennierengewichtes zum Körpergewicht und 3) die vom Alter abhängigen Veränderungen des absoluten Nebennierengewichtes aufgezeigt werden.

B. Material und Methodik

I. Fixation

Die hier untersuchten Nebennieren wurden nach sorgfältiger Präparation in Formol fixiert. Dabei wurde darauf geachtet, daß der Beginn des Fixationsvorganges möglichst nicht länger als 12 - 24 Stunden nach Eintritt des Todes erfolgte, um nicht einen zu großen Fehler bei der Kernvermessung entstehen zu lassen, der aus der Kernschrumpfung durch autolytische Vorgänge resultiert. Da es sich jedoch bei allen Nebennieren um Sektionsmaterial handelt, war es nicht möglich - wie im Idealfall - früher als 12 Stunden post mortem mit dem Fixationsvorgang zu beginnen. BUCHER (1959) hat im Rahmen seiner Arbeit über die karyometrischen Untersuchungen an der Niere eine vergleichende Untersuchung an sofort fixierten und 12 - 24 Stunden post mortem fixierten Nieren durchgeführt und dabei festgestellt, daß bei Fixation nach 24 Stunden das Kernvolumen auf die Hälfte verringert war. KRACHT und SPAETHE (1955) fanden bei Untersuchungen an der Nebennierenrinde, daß bereits eine Stunde nach Eintritt des Todes eine Kernschrumpfung um 18,4 % eintritt. Ein ähnlich vergleichender Versuch für die Nebenniere wurde hier nicht vorgenommen, jedoch der Zeitpunkt für den Fixationsbeginn wurde konstant gehalten. Als Fixationsmittel wurde in allen Fällen 10 %iger Formaldehyd verwandt. Nach WÜSTENFELD (1956/1958) bewirkt die Fixation mit Formol die konstanteste Kernschrumpfung, die kaum von Temperatur und Fixierungsbeginn beeinflussbar ist. Seine Untersuchungen ergaben, daß die Kern- und Gewebeschrumpfung während der Formolfixation teilweise parallel verlaufen und sich in einem Prozentsatz von 6,75 für den Kern und 10,06 für das Gewebe bewegen.

Nach abgeschlossenem Fixationsvorgang erfolgte der Zugschnitt der Nebennieren in sagittaler Richtung. Es

wurden stets mehrere Gewebeteile aus der rechten und linken Nebenniere entnommen und gewässert über Alkohol, Methylbenzoat, Benzol in Paraffin eingebettet, woraus ein weiterer Schrumpfungsprozeß resultiert. ROMEIS (1948), FEDERLIN und KÖSTER (1954), DIEFFENBACH und FEDERLIN (1955) verglichen lebensfrische Zellen im Ausstrich mit den nach Formalin-Fixation und Paraffin-einbettung bei der Leber und fanden Kernflächenwerte für das Ausstrichpräparat von $60,55 \mu^2$ und für das fixierte Präparat von $43,48 \mu^2$. Die Schrumpfung beträgt hier in etwa 28 %, hervorgerufen sowohl durch das Formalin als auch durch die folgende Nachbehandlung und Paraffineinbettung.

II. Schnittdicke

Die Paraffinblöcke wurden mit dem Mikrotom mit einer Schnittdicke von $4 - 6 \mu$ geschnitten, aufgezogen und getrocknet. HILLER (1965) fordert, daß die Schnitt-dicke für eine Kernmessung im allgemeinen die ein-bis zweifache Größe des Kerndurchmessers - ungefähr $6 - 8 \mu$ - betragen sollte, es soll also der größte Kern-durchmesser innerhalb des Schnittes liegen. Bei zu ge-ringer Schnittdicke ist die Wahrscheinlichkeit zu groß, im Schnittbild nur die Kugelkalotte des Kernes getrof-fen zu haben und damit alle Mittelwerte zu klein wer-den. Die hier gewählte Schnittdicke von $4 - 6 \mu$ liegt also an der unteren Grenze der von HILLER (1965) ange-gebenen Werte. Diese Maßnahme war notwendig, da Schnit-te von mehr als 7μ Dicke stark an Transparenz verlo-ren, die einzelnen Zellen schwer voneinander abgrenzbar und für das Zeichnen im Projektionsapparat ungeeignet wurden.

III. Färbung

Für die Färbung der Schnitte wurde die vereinfachende Modifikation der Massonschen Trichromfärbung angewandt. Hierbei wird das Zytoplasma durch das Ponceau de Xylidine deutlich rot gefärbt, die Kerne mit Weigertschem Eisenhämatoxylin bräunlich-schwarz, das Bindegewebe durch Lichtgrün grün gefärbt (ROMEIS 1948, ADAM und CZIHAK 1964). Das Zeichnen von Kern und Plasma wurde durch diese kontrastreiche Anfärbung sehr erleichtert, da sich die Grenzen der beiden Zellelemente deutlich voneinander abhoben. Anschließend wurden die Präparate über die aufsteigende Alkoholreihe ins Xylol gebracht und mit Eukitt eingedeckt.

IV. Projektion und Planimetrie

Mit Hilfe eines Projektionszeichenapparates wurden die Schnittbilder stark vergrößert auf Papier projiziert und die Kern- und Zytoplasmaumrisse gezeichnet. Die Vergrößerung betrug hierbei 1 : 1480. Von den abgezeichneten Flächen wurde durch Umfahren mit einem Planimeter der Flächeninhalt ermittelt. Dieses Verfahren bezeichnet VOSS (1951/1952) als indirekte Methode gegenüber der direkten Messung oder Linearmethode, wobei die Kerndurchmesser bestimmt und die Fläche berechnet wird. Die Linearmethode ist im Vergleich zur Planimetermethode um 5 % ungenauer. Fehler, die beim Planimetrieren aus einem positiven oder negativen Abweichen von der Umrißlinie resultieren, sollen nach ATTARDI (1953) durch eine zuvor genügend groß gewählte Vergrößerung ausgeglichen werden. Es ist also nur bei größeren Flächen die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß sich die positiven und negativen Fehler aufheben (ATTARDI 1953, HAUG 1962). Beim Vermessen von Flächen unter 1 cm^2 wird der Fehler des Planimeters zu groß,

da geringe Abweichungen mit der Planimeterspitze von der Linie aufgrund der kleinen Fläche nicht mehr ausgeglichen werden können (VOSS 1951/1952).

V. Fehlerdiskussion

Bei dieser vorbereitenden Arbeit sind eine Reihe von Fehlerquellen unumgänglich und bei aller Sorgfalt nur schwer zu eliminieren gewesen. Beginnend mit der Fixation, die bei einem endokrinen Organ kurz nach Eintritt des Todes erfolgen sollte, um rasch eintretende postmortale Veränderungen auszuschließen, ließ sich der Zeitpunkt des Fixationsbeginns nicht unter 12 Stunden post mortem festlegen. Eine möglicherweise hierbei schon eingetretene Schrumpfung (BUCHER 1967) wurde durch die Wahl des Fixationsmittels Formol und der Paraffineinbettung noch vermehrt. Auch die Schnittdicke liegt nur am Rande der geforderten Dicke. Jedoch sind alle Fälle gleich behandelt worden (HAUG 1962, HILLER 1965), so daß auch in allen Fällen die gleiche Fehlermöglichkeit besteht. Es soll in der vorliegenden Arbeit nicht absolute Werte aufgestellt, sondern vergleichbare Werte gefunden werden, die eine Aussage über die Entwicklungstendenz von Kern und Zytoplasma zulassen, so daß diese Fehler in der Durchführung der Untersuchung außer Betracht gelassen wurden. Zur Vermeidung von Projektions- und Planimeterfehlern wurde eine ausreichende Vergrößerung gewählt, so daß sich die positiven und negativen Abweichungen der Planimeterspitze von der Umrißlinie aufheben.

VOSS (1951/1952), PUFF (1953), WILFINGSEDER (1948) geben Formeln zur Berechnung des Kernvolumens an, die sich in einigen Faktoren voneinander unterscheiden. Allen Formeln gemeinsam ist, daß die Berechnung des

Volumens über die Strecken- beziehungsweise Flächenmessung erfolgt. Jeder Änderung des Volumens muß also auch eine Flächenänderung vorausgegangen sein (HILLER 1965). Aus dieser Betrachtung ergibt sich, daß primär eine Flächenbestimmung vorgenommen werden muß, um eine Berechnung des Volumens ausschließen zu können. Bei diesem Schritt ist eine neue Fehlerquelle nicht auszuschließen, denn sowohl die Meßfehler bei der Flächenbestimmung als auch die Berechnungsfehler potenzieren sich bei der Errechnung des Volumens (HILLER 1965). Durch diesen Fehler, der trotz größter Genauigkeit der Meßmethode nicht vermeidbar ist (AMBROSIUS 1953), und der beim Fixieren erfolgten Schrumpfung sind keine absoluten Volumina zu erhalten. In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Volumenberechnung verzichtet und alle Werte nur durch die Flächenbestimmung ermittelt. Die angegebenen Zahlenwerte sind Angaben in μ^2 , in Abhängigkeit von der gewählten Vergrößerung am Zeichengerät und von der Eichung des Planimeters. Mit Hilfe eines geeichten Rasters wurde folgende Beziehung ermittelt:

$$1 \text{ Planimetereinheit} \hat{=} 100 \mu^2 \hat{=} 20 \text{ mm}^2.$$

C. Eigene Untersuchungen

I. Kern-Plasma-Relation

1. Einteilung in Altersgruppen und Zusammenstellung der Sektionsberichte

Vorangegangene Untersuchungen über das Wachstum der Zelle ergaben, daß der Kern und das Zytoplasma einem rhythmischen Wachstum durch Verdoppelung ihres Volumens unterliegen (JACOBJ 1925, 1942; HINTZSCHE 1945; WERMEL und PORTUGALOW 1935; BUCHER 1967). Nach LINZ-BACH (1955) fordert die Verdoppelung des Volumens eine Konstanz der Kern/Plasma-Relation, jedoch ist diese theoretische Annahme der einfachen Volumenabhängigkeit von Plasma und Kern im Experiment nicht bewiesen. Im folgenden soll die Kern/Plasma-Relation in Abhängigkeit vom Alter in der Nebennierenrinde für jede Nebennierenzone getrennt untersucht werden. Dabei wurde auf Sektionsmaterial aus jeder Altersklasse verzichtet und eine Altersgruppeneinteilung vorgenommen: Gruppe I umfaßt den Zeitabschnitt des ersten Lebensjahres; dabei handelt es sich sowohl um Neugeborene als auch um Säuglinge.

Gruppe II: Kinder von 5 - 10 Jahren

Gruppe III: 20 - 30 Jahre

Gruppe IV: 40 - 50 Jahre

Gruppe V: 60 Jahre und älter.

Bei der Gruppe I wurde von dem Gedanken ausgegangen, daß so weitreichende Veränderungen, sowohl im Umbau der Rindenzone (ROTTER 1949 u.a.) als auch im Verhältnis des Nebennierengewichtes zum Körpergewicht (DHOM 1965 u.a.), Rückschlüsse auf eine für diese Altersgruppe charakteristischen Kern/Plasma-Relation anzunehmen waren. Die Gruppe II steht für den Zeitraum vor der Pubertät, die Gruppe III entsprechend für den nach

der Pubertät. Gruppe IV und V lassen sich in die Zeitspanne vor dem Klimakterium und im Senium einteilen. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend war eine morphologische Änderung des Organs und damit der Kern/Plasma-Relation am wahrscheinlichsten anzunehmen. Der zeitliche Abstand der Gruppen voneinander erschien notwendig, um mögliche zeitliche Überschneidungen auszuschließen.

Innerhalb einer Gruppe wurden jeweils fünf Nebennieren ausgewählt, bei denen sich aus der klinischen Anamnese und aus der Histologie des Sektionsgutes keine primär pathologischen Befunde in bezug auf die Nebenniere ergaben. Die altersabhängigen Kern/Plasma-Untersuchungen gehen also von annähernd normalen anatomischen Verhältnissen aus, die sich in dem hier untersuchten Sektionsmaterial ergaben. Inwieweit sich die Grundkrankheit und die Todesursache auf eine Kern/Plasma-Veränderung auswirkte, wurde außer Betracht gelassen oder soll in der Aufschlüsselung sowohl klinischer als auch pathologisch-anatomischer Daten mit Hilfe einer Datenverarbeitungsanlage ermittelt werden.

Sektionsberichte

Gruppe I:

SN 779/69; 1744/69 Stefanie T., 3 Mon., G*: Mißbildungen der großen Venengefäße, Aorthenisthmusstenose, offener ductus botalli; T*: Rechtsherzversagen

SN 146/70; ♀ T., reife Totgeburt bei intrauteriner Asphyxie und Fruchtwasseraspiration

SN 191/70; 1869/69 Dieter S., 6 Mon., G: Transposition der großen Gefäße, Ventrikel-Septum-Defekt, Sekundumdefekt des Vorhofseptums; T: Herzversagen

*) G = Grundkrankheit; T = Todesursache

- SN 841/69; 5351/3c Q Sch., Reifezeichen nur teilweise vorhanden, intrauteriner Fruchttod
- SN 826/69; 2407/69 Q Le., 1 Tag, G.: Frühgeborenes mit Atemnotsyndrom, unreife pulmonale hyaline Membranen; T: Ateminsuffizienz

Gruppe II:

- SN 675/69; 11006/69 Cathrin E., 7 J. 6 Mon.; G: Fallot-sche Tetralogie; T: Rechtsherzversagen nach operativer Korrektur
- SN 37/70; 284/70 Thomas Sch., 8 J. 5 Mon.; G: Angioma cerebri; T: Zentraler Tod
- SN 368/70; 831/70 Petra F., 6 J. 8 Mon.; G: Metastasierendes Spindelzellsarkom; T: Tumorkachexie und Herzinsuffizienz
- SN 456/70; 983/70 Sybille K., 5 J. 6 Mon.; G: Panmyelophthase, aplastische Anämie; T: Hirnmassenblutung bei hämorrhagischer Diathese
- SN 337/70; 3907/70 Rudi L., 10 J. 6 Mon.; G: Muskuläre subvalvuläre Aortenstenose; T: Herzversagen nach Kardiotomie

Gruppe III:

- SN 584/69; 339/69 Brigitte H., 20 J. 9 Mon.; G: Sturz aus dem ersten Stock, Bronchitis Bronchiektasen; T: Appallisches Syndrom
- SN 698/70; 4078/70 Uwe L., 28 J. 4 Mon.; G: Akustikusneurinom; T: Bronchopneumonie, infektiös-toxisches Kreislaufversagen
- SN 631/70; 5969/70 Enbis C., 25 J. 7 Mon.; G: Endomyocardfibrose; T: Intraoperativer Herzstillstand
- SN 699/70; 8685/70 Eckhard T., 25 J. 6 Mon.; G: Stumpfes Bauch- und Thoraxtrauma nach Sturz aus drittem Stock; T: Blutungen in dem Herzmuskel und Lungenparenchym, Linksherzversagen
- SN 420/70; 4939/70 Peter B., 24 J. 9 Mon.; G: Arsenvergiftung, osmotische Nephrose; T: Pulmocardiales Versagen

Gruppe IV:

- SN 741/69; 11785/69 Ilse L., 44 J. 3 Mon.; G: Tablettenintoxikation, Tracheitis; T: Bronchopneumonie, Rechtsherzversagen
- SN 783/69; 5200/69 Heinz N., 45 J. 5 Mon.; G: chronische Glomerulonephritis, renaler Hypertonus, Kachexie; T: Urämie, Herzversagen, Lungenödem
- SN 91/70 Hildegard G., 47 J. 8 Mon.; G: Zystenniere, Urämie; T: Herz-Kreislaufversagen
- SN 886/69; 13256/69 Gert M., 47 J. 3 Mon.; G: Diabetes mellitus, bakterielle Endocarditis, abszedierende Prostatitis; T: Coma diabeticum, Herzversagen
- SN 58/70; 13742/69 Charlotte K., 49 J. 5 Mon.; G: Metastasierendes Adenocarcinom des Magens, Kachexie; T: Lungenarterienembolie

Gruppe V:

- SN 516/69; 9020/69 Anna M., 78 J. 11 Mon.; G: Chron. eitrige Emphysebronchitis, Pneumonie; T: Herzversagen
- SN 629/69; 8553/69 Max B., 67 J. 5 Mon.; G: Bronchialcarcinom; T: Ateminsuffizienz bei Bronchopneumonie und Herz-Kreislaufversagen
- SN 776/69 Anna W., 76 J. 0 Mon.; G: Diabetes mellitus, Hypertonus, Cholecystitis; T: Coma diabeticum
- SN 780/69; 11899/69 Ida H., 63 J. 10 Mon.; G: Gallenblasenempyem nach Cholecystektomie, Pyelonephritis, Hypertonus; T: Koronarinsuffizienz, Lungenarterienembolie
- SN 541/69; 146/69 Emma G., 81 J. 1 Mon.; G: Perforierte Hiatushernie, Dauerausscheidung von Salmonella paratyphi B; T: Herzversagen.

2. Methode der Berechnung

Die Untersuchung der Kern/Plasma-Relation wurde für jede Nebennierenzone durchgeführt. Dabei wurde bei der Abgrenzung der Rindenabschnitte voneinander die klassische Zoneneinteilung nach ARNOLD (1966) zugrunde gelegt, die von rein morphologischen Gesichtspunkten ausgeht. Die fertige Zonenentwicklung mit einer deutlichen Abgrenzung voneinander soll sich nach ROTTER (1949) erst mit dem Beginn oder nach der Pubertät vollzogen haben. Der unmittelbar nach der Geburt einsetzende Involutionssprozeß der Nebennierenrinde (BACHMANN 1954) erschwert eine exakte Zoneneinteilung, die der Erwachsenen-nebenniere entsprechen würde. Dennoch wurde in der vorliegenden Untersuchung in Gruppe I und II an dieser klassischen Einteilung festgehalten, um eine übersichtlichere Vergleichsmöglichkeit zu den weiteren Altersgruppen aufrecht zu erhalten.

Es wurden jeweils 40 Zellen pro Nebennierenzone mikroprojektionsplanimetrisch vermessen, so daß innerhalb einer Gruppe jeweils 200 Zellen pro Zone vermessen wurden. Die untersuchten Zellen wurden stets mehreren Gesichtsfeldern im Mikroskop entnommen, so daß sich die Auswahl der Zellen diagonal über den gesamten Nebennierenschnitt erstreckt. Nach FABER und DITTRICH (1964) ist nach diesem Verfahren die Anzahl von 200 Zellen pro Zone gerechtfertigt, denn je mehr Gesichtsfelder unter dem Mikroskop ausgewertet werden, desto schneller ist eine größere Meßgenauigkeit zu erreichen, als wenn die Zahl der ausgewerteten Zellen innerhalb eines Gesichtsfeldes erhöht werden.

Aus den planimetrisch gewonnenen Kern- und Plasmaflächenwerten ist die Kern/Plasma-Relation (KPR) nach folgender Formel berechnet worden:

$$\text{KPR} = \text{K/P} - \text{K}$$

K = Kernfläche in μ^2

P = Zytoplasmafläche in μ^2

Von der für jede Zelle errechneten KPR wurden die Mittelwerte jedes Falles und jeder Gruppe nach

$$\text{M} = \frac{\sum x}{n}$$

errechnet und die Standardabweichungen (S) nach der Formel

$$S = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_1 - x_n)^2}{n - 1}}$$

ermittelt, um einen Überblick über die Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert zu erhalten.

3. Diskussion der Kern- und Zytoplasmameßwerte (Tabelle 1, 2, 3 und 4; Zeichnung 1, 2 und 3)

In Tabelle 1 sind die Mittelwerte der einzelnen Fälle nach den drei Rindenzonen getrennt zusammengestellt. Die Tabellen 2 und 3 enthalten die Mittelwerte der Kern- bzw. Zytoplasmaflächen für die Altersgruppen berechnet. Diese Werte sind in Zeichnung 1 und 2 graphisch dargestellt. Beim Vergleich der Kurven für die Kernflächen mit denen der Plasmaflächen fällt der annähernd parallele Kurvenverlauf der Kerne auf, die des Plasmas dagegen differieren in mehreren Punkten. Vergleicht man die Kern- und Zytoplasmaflächen der einzelnen Zonen miteinander, so findet man, daß sowohl die Werte für die Zona fasciculata stets die größten sind. Ihre Kurven liegen über denen der Zona glomerulosa und Zona reticularis und berühren diese in keinem Punkt. Die Kernflächen vergrößern sich kontinuierlich mit zunehmendem Alter abgesehen von einer geringfügigen Ver-

kleinerung in der Gruppe III in allen drei Zonen. Die absolute Kerngröße nimmt also im höheren Alter zu.

Die Zytoplasmafläche zeigt die gleiche Tendenz: Starker Flächenzuwachs in der Zona fasciculata und glomerulosa, dagegen nur geringfügiger in der Zona reticularis. Tabelle 4 gibt diese Flächenzunahme (ΔF) von der Altersgruppe I zur Gruppe V in Prozent wieder. Auffällig ist hierbei der große Flächenzuwachs sowohl des Kerns als auch des Zytoplasmas in der Zona glomerulosa, wobei die prozentuale Flächenzunahme des Zytoplasmas mit 108 % exakt das Doppelte der des Kernes mit 54 % beträgt. In der Zona reticularis ist ΔF % für Kern und Zytoplasma gleich groß. Betrachtet man die Flächenzunahme von der äußersten Rindenschicht zur innersten, so findet man einen stets geringer werdenden Flächenzuwachs mit zunehmendem Alter (Zeichnung 3). Es zeigt also die Zona glomerulosa den größten Flächenzuwachs für Kern und Zytoplasma im höheren Alter und die Zellen der Zona reticularis den geringsten, wobei in den beiden äußeren Rindenschichten der Zuwachs für die Zytoplasmafläche stets größer ist als für den Kern, während in der Zona reticularis Kern und Zytoplasma die gleiche Flächenzunahme erfahren.

Tabelle 1

Planimetrisch ermittelte Kern- und Zytoplasmaflächen

(Mittelwerte der einzelnen Fälle; Angaben in μ^2)

	<u>Zona glomerulosa</u>	<u>Zona fasciculata</u>	<u>Zona reticularis</u>				
Sekt.Nr.	K*	P*	K	P	K	P	
I	146/70	31	95	29	118	26	107
	191/70	25	93	35	160	28	112
	779/69	33	83	49	132	34	90
	841/69	23	73	25	95	29	110
	826/69	20	77	28	98	27	90
II	456/70	36	107	42	136	40	126
	337/70	25	75	36	106	30	92
	675/69	34	110	38	119	36	117
	37/70	32	98	33	109	35	113
	368/70	26	78	32	102	34	99
III	584/69	45	167	42	170	36	119
	698/70	25	78	29	84	31	89
	631/70	27	84	30	92	33	104
	699/70	27	96	36	141	37	140
	420/70	28	110	27	104	20	83
IV	91/70	21	90	29	103	26	95
	741/69	31	112	40	155	18	67
	886/69	30	102	37	146	35	142
	783/69	44	143	46	171	44	142
	58/70	32	113	40	148	32	112
V	776/69	47	171	46	191	40	135
	516/69	42	233	44	183	32	122
	780/69	44	168	53	186	46	152
	629/69	44	209	58	244	38	114
	541/69	22	96	23	92	20	93

*) K = Kern

P = Zytoplasma

Tabelle 2

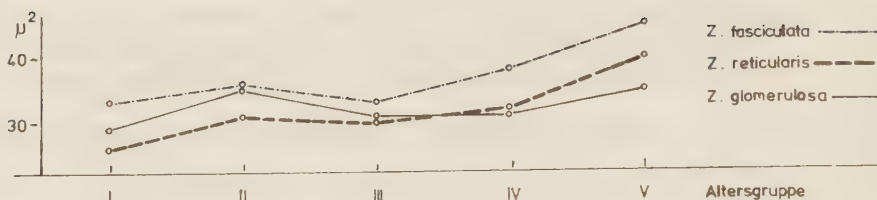
Mittelwerte der Kernflächen K_m [in μ^2] innerhalb der einzelnen Altersgruppen mit der jeweiligen Standardabweichung vom Mittelwert S und der mittleren prozentualen Standardabweichung S %

Alters- gruppe	<u>Zona glomerulosa</u>			<u>Zona fasciculata</u>			<u>Zona reticularis</u>		
	K_m	S	S %	K_m	S	S %	K_m	S	S %
I	26	6	22,1	33	7	23,0	29	6	20,2
II	31	8	25,4	36	7	19,9	35	9	26,2
III	30	11	34,1	33	7	20,9	31	7	24,4
IV	32	8	26,1	38	8	21,2	31	7	22,4
V	40	10	26,8	45	9	19,6	35	8	24,5

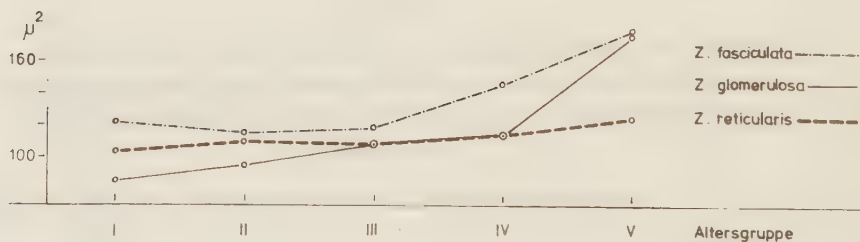
Tabelle 3

Mittelwerte der Zytoplasmaflächen P_m [in μ^2] innerhalb der einzelnen Altersgruppen mit der jeweiligen Standardabweichung vom Mittelwert S und der mittleren prozentualen Standardabweichung S %

Alters- gruppe	<u>Zona glomerulosa</u>			<u>Zona fasciculata</u>			<u>Zona reticularis</u>		
	P_m	S	S %	P_m	S	S %	P_m	S	S %
I	84	20	23,7	121	30	25,2	102	23	22,9
II	94	24	26,0	114	22	19,5	109	24	21,6
III	107	29	39,4	118	24	19,6	107	27	25,2
IV	112	28	25,3	145	34	22,6	112	22	20,5
V	175	53	30,0	179	35	19,9	123	28	23,0



Zeichnung 1: Altersabhängige Veränderung der Kernfläche
(Mittelwerte der Altersgruppen in μ^2)



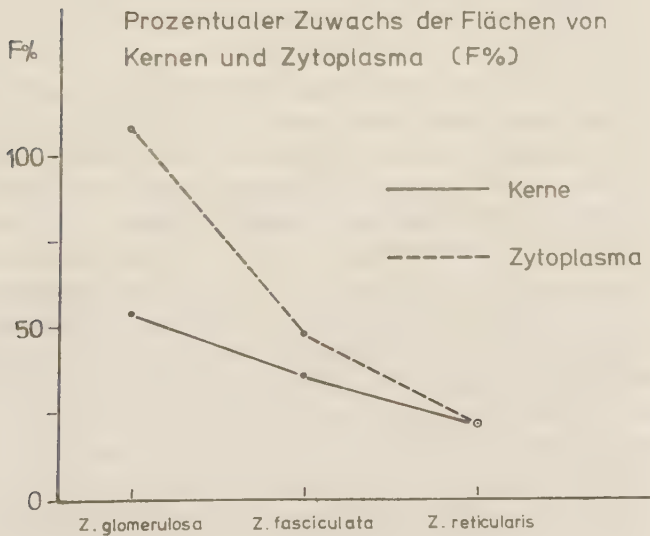
Zeichnung 2: Altersabhängige Veränderung der Zytoplasmafläche
(Mittelwerte der Altersgruppen in μ^2)

Legende: Gruppe I: Säuglinge
 " II: 5 - 10 Jahre
 " III: 20 - 30 Jahre
 " IV: 40 - 50 Jahre
 " V: 60 Jahre und älter

Tabelle 4

Die prozentuale Flächenzunahme der Kerne und des Zytoplasmas
von Altersgruppe I bis V (ΔF %)

	<u>Zona glomerulosa</u>		<u>Zona fasciculata</u>		<u>Zona reticularis</u>	
	K	P	K	P	K	P
ΔF %	54	108	36	48	21	21



Zeichnung 3: Die prozentuale Flächenzunahme von Kern
und Zytoplasma von der äußeren Rinden-
schicht zur inneren betrachtet

4. Diskussion der Meßwerte der Kern/Plasma-Relation
(Tabelle 5 und 6; Zeichnung 4)

Die Entwicklung der Kern/Plasma-Relation ist in Zeichnung 4 graphisch dargestellt. Sie zeigt für alle drei Rindenzone eine ähnliche Tendenz: Einen steilen Anstieg von Gruppe I nach Gruppe II und einen steilen Abfall zur Gruppe III. Die Werte der Gruppe I und III sind annähernd gleich. Eine weitere stetige Abnahme der Kern/Plasma-Relation zeigt sich für die Zona glomerulosa und Zona fasciculata bis zur Gruppe V. Nur in der Zona reticularis findet sich ein leichter Anstieg von Gruppe IV zu V. Alle Werte der Gruppe V sind niedriger als in Gruppe I, es nähert sich also die Größe der Kern/Plasma-Relation im Alter wieder den Werten der Neugeborenen.

Im Gegensatz zur Entwicklung der Kern- und Zytoplasmafläche kann man bei der Kern/Plasma-Relation nicht uneingeschränkt von einer kontinuierlichen Veränderung im Sinne eines konstanten Anstiegs oder Abfalls mit zunehmendem Alter sprechen. Dagegen zeichnet sich eine Tendenz zum gleichmäßigen Abfall der Kern/Plasma-Relation in allen drei Zonen ab, läßt man den einheitlichen steilen Anstieg der zweiten Altersgruppe außer Betracht. Die bei LINZBACH (1955) erwähnte Konstanz der Kern/Plasma-Relation aufgrund der Verdoppelungstheorie der Volumina läßt sich für die Nebennierenrinde in keiner der drei Zonen ablesen. Die hier ermittelten Befunde lassen eher eine Anlehnung an LEWI (1925) zu, wonach alle postmitotischen zellulären Differenzierungsprozesse mit einer progressiven Abnahme der Kern/Plasma-Relation einhergehen.

Betrachtet man die von ROTTER (1949) aufgestellte Lebenskurve der Nebennierenrinde, so läßt sich möglicherweise eine Erklärung für die einheitlich hohen Werte

der Kern/Plasma-Relation in Gruppe II finden. Es wird hier die Entwicklung der Nebennierenzonen mit zunehmendem Alter graphisch dargestellt. In dem in Gruppe II betrachteten Zeitraum vom 5. - 10. Lebensjahr läßt sich das Ende der physiologischen Involution der kindlichen Nebenniere festlegen. Der Umbau der Außen- und Innenzone ist weitgehend abgeschlossen und die klassische Dreiteilung nach ARNOLD (1966) wird deutlich erkennbar. Geht man von der Annahme aus, daß sich der Übergang der frühkindlichen Nebennierenrindenstruktur (Foto 1 und 2) zur 3-Zonenunterteilung (Foto 3) in der Kern/Plasma-Relation widerspiegelt, so erklärt dieser Vorgang die auffallend hohen Werte der Kern/Plasma-Relation in der Gruppe II. Gleichzeitig mit dieser Umstrukturierung beginnt die Gonatropinausscheidung im Urin anzusteigen (PRADER 1957), auch die Kurve der Corticoide und des Aldosterons verzeichnen einen Anstieg. Die Tatsache, daß der Anstieg der Kern/Plasma-Relations-Werte in allen drei Nebennierenzonen gleichzeitig erfolgt, kann die Korrelation zwischen der Kern/Plasma-Relation und dem Beginn der Rindendreiteilung bei gleichzeitig ansteigender Hormonproduktion rechtfertigen.

Nach BACHMANN (1954) und LIEBEGOTT (1947) finden ausgeprägte Degenerationsprozesse vorwiegend in der Zona reticularis statt (Foto 4) und sind besonders beim alten Menschen beobachtet worden. Die ersten degenerativen Prozesse erfolgen überwiegend im Zytoplasma, während sich die Kernveränderungen erst sekundär anschließen. Diese Beobachtung BACHMANN'S (1954) kommt in dem Ansteigen der Kern/Plasma-Relation in der Zona reticularis in Gruppe V zum Ausdruck.

Unter diesen Aspekten betrachtet folgt die Kern/Plasma-Relation der Nebennierenrinde mit zunehmendem Alter einer einheitlichen Entwicklung: Sie zeigt die Tendenz eines kontinuierlichen Abfalls.

Tabelle 5

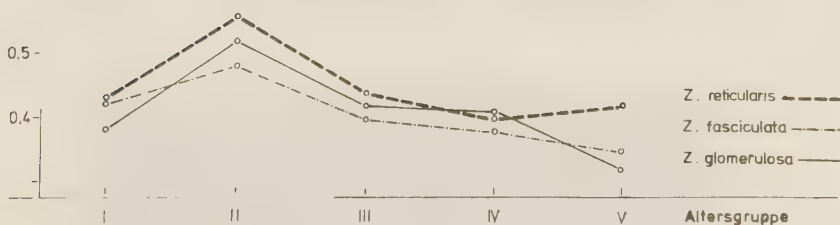
Die Mittelwerte der Kern/Plasma-Relationen (K/P-K) der einzelnen Sektionsfälle, die Standardabweichungen (S) und die prozentuale Standardabweichung (S %)

	Sekt.- Nr.	<u>Zona glomerulosa</u>			<u>Zona fasciculata</u>			<u>Zona reticularis</u>		
		K/P-K	S	S %	K/P-K	S	S %	K/P-K	S	S %
I	146/70	0,52	0,20	39,0	0,35	0,11	31,4	0,34	0,09	25,5
	191/70	0,37	0,08	21,3	0,31	0,12	38,9	0,35	0,11	31,2
	779/69	0,66	0,20	30,1	0,62	0,15	24,2	0,63	0,16	25,4
	841/69	0,47	0,16	34,0	0,39	0,11	28,2	0,37	0,10	27,0
	826/69	0,36	0,09	25,0	0,42	0,18	42,8	0,44	0,11	27,5
II	456/70	0,55	0,21	38,2	0,46	0,12	26,1	0,48	0,12	25,0
	337/70	0,54	0,19	35,2	0,54	0,15	27,8	0,50	0,10	20,0
	675/69	0,45	0,10	22,2	0,46	0,08	17,4	0,48	0,17	35,4
	37/70	0,50	0,10	20,0	0,46	0,09	19,5	0,46	0,13	28,2
	368/70	0,57	0,24	42,2	0,48	0,13	27,1	0,87	1,87	2,15
III	584/69	0,40	0,25	62,5	0,34	0,08	23,5	0,46	0,14	52,2
	698/70	0,54	0,22	40,5	0,56	0,17	30,3	0,58	0,19	32,8
	631/70	0,39	0,20	51,3	0,40	0,11	27,5	0,42	0,15	35,7
	699/70	0,40	0,13	32,5	0,35	0,07	20,0	0,39	0,12	30,8
	420/70	0,35	0,11	31,5	0,36	0,10	27,8	0,33	0,08	24,2
IV	91/70	0,33	0,10	30,3	0,40	0,14	35,0	0,39	0,12	30,8
	741/69	0,41	0,16	39,0	0,36	0,12	33,3	0,38	0,15	39,5
	886/69	0,44	0,13	29,5	0,36	0,08	22,2	0,33	0,08	24,2
	783/69	0,47	0,15	31,8	0,41	0,13	31,7	0,47	0,10	21,3
	58/70	0,42	0,12	28,5	0,39	0,10	25,7	0,41	0,14	34,1
V	776/69	0,40	0,11	27,5	0,33	0,08	24,2	0,42	0,08	19,0
	516/69	0,24	0,08	32,3	0,34	0,13	38,2	0,44	0,29	66,0
	780/69	0,41	0,16	39,0	0,41	0,09	21,9	0,44	0,08	18,2
	629/69	0,27	0,05	18,5	0,34	0,13	38,2	0,52	0,14	26,9
	541/69	0,30	0,08	26,7	0,34	0,08	23,5	0,29	0,08	27,8

Tabelle 6

Mittelwerte der Kern/Plasma-Relation (K/P-K) für die einzelnen Altersgruppen, die Standardabweichungen (S) und die Standardabweichung in Prozent von K/P-K (S %)

Gruppe	<u>Zona glomerulosa</u>			<u>Zona fasciculata</u>			<u>Zona reticularis</u>		
	K/P-K	S	S %	K/P-K	S	S %	K/P-K	S	S %
I	0,38	0,15	30,0	0,42	0,13	33,0	0,43	0,11	27,4
II	0,52	0,17	31,6	0,48	0,11	23,5	0,56	0,48	22,2
III	0,42	0,18	43,7	0,40	0,11	25,8	0,44	0,14	35,2
IV	0,41	0,13	31,9	0,38	0,11	29,8	0,40	0,12	30,0
V	0,32	0,10	28,8	0,35	0,10	29,2	0,42	0,13	31,6



Zeichnung 4: Altersabhängige Veränderung der Kern/Plasma-Relation (Mittelwerte der Altersgruppen)

Gruppe I: Säuglinge
 " II: 5 - 10 Jahre
 " III: 20 - 30 Jahre
 " IV: 40 - 50 Jahre
 " V: 60 Jahre und älter

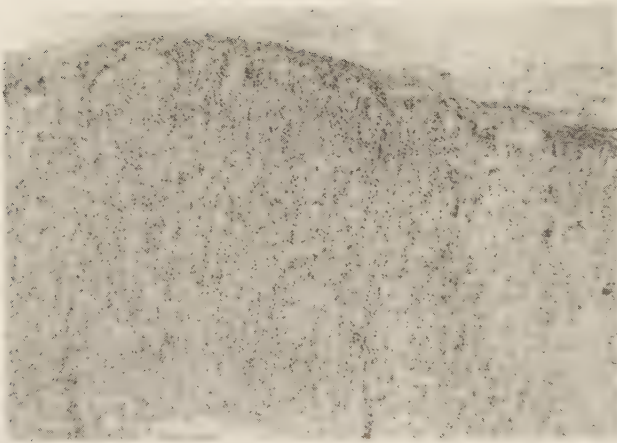


Foto 1: SN 779/69

Übersicht über die Nebennierenrinde eines Säuglings. Es sind schmale Zellsäulen, die unterhalb der Kapsel schleifenförmig umbiegen, eine Zona reticularis ist nur andeutungsweise vorhanden, die klassische Dreiteilung der Rinde ist noch nicht zu erkennen. H.E.-Färbung, Vergr. etwa 100-fach

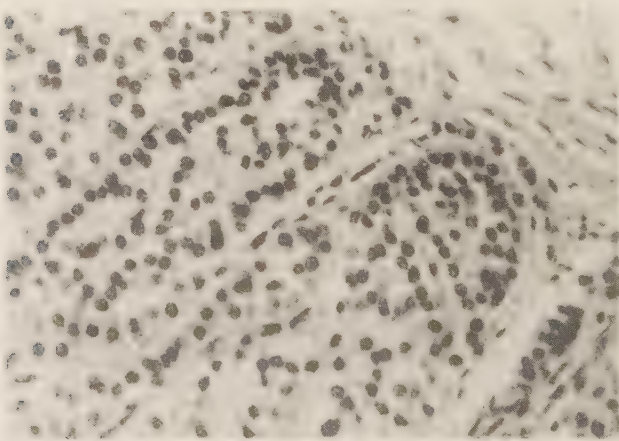


Foto 2: SN 191/70

Beginnende Ausbildung der Zona glomerulosa an den peripheren Schleifen der Zellsäulen. Es sind querverlaufende Zellreihen zu erkennen, die bindegewebige Abschnürung fehlt. M.G.-Färbung, Vergr. etwa 350-fach

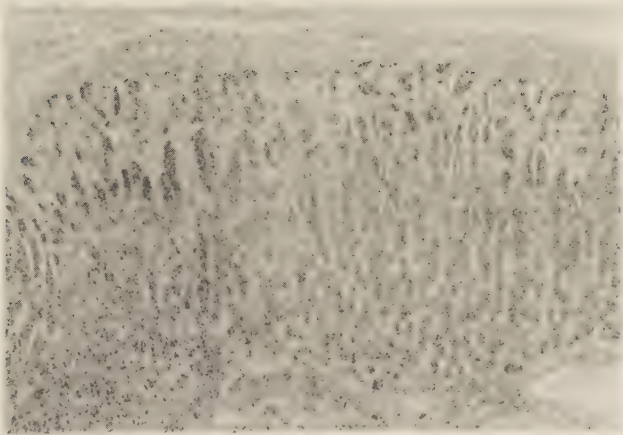


Foto 3: SN 631/70
Nebennierenrinde aus Altersgruppe III (20-30 Jahre).
Die klassische Dreiteilung in Zona glomerulosa, Zona
fasciculata und Zona reticularis ist deutlich zu er-
kennen.
M.G.-Färbung, Vergr. etwa 100-fach

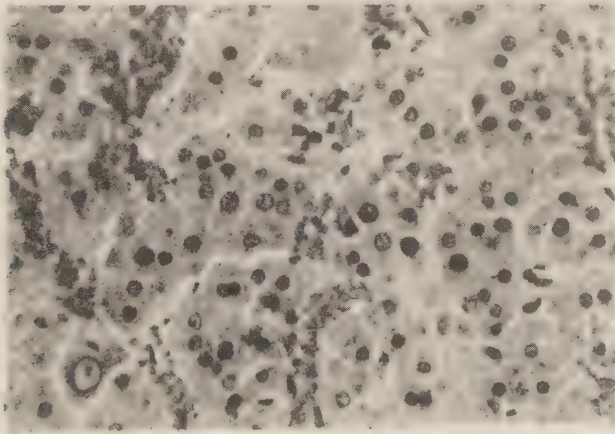


Foto 4: SN 776/69
Ausschnitt aus der Zona reticularis einer Nebennieren-
rinde der Altersgruppe V (60 Jahre und älter). Die Zell-
verbände sind auf Grund zahlreicher Blutkapillaren un-
regelmäßig angeordnet, die Größe der Zellkerne ist stark
variierend.
M.G.-Färbung, Vergr. etwa 350-fach

II. Das Nebennierengewicht

1. Das absolute Nebennierengewicht

Im Rahmen der hier bearbeiteten 25 Nebennieren aus den verschiedenen Altersgruppen wurde eine Untersuchung über die Änderung des absoluten Nebennierengewichtes und des Verhältnisses Organgewicht zum Körpergewicht mit zunehmendem Alter durchgeführt. Denn nach v.BERTALANFFY (1957) folgt die Nebenniere nicht dem allometrischen Wachstumsgesetz, das heißt, ihr quantitatives Wachstum erfolgt nicht proportional der Gewichtsentwicklung des Gesamtorganismus (SEEBACH und DHOM 1969). Der postpartale Gewichtsverlust der Nebenniere ist von verschiedenen Autoren untersucht worden (SCHILF 1922, RÖSSLE und ROULET 1932, u.a.) und zeigt in allen Fällen den gleichen charakteristischen steilen Kurvenabfall in bezug auf den absoluten Gewichtsverlust innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Im folgenden soll diese Untersuchung, sowohl der Entwicklung des absoluten Nebennierengewichtes als auch der des Quotienten Nebennierengewicht/Körpergewicht bis ins Senium fortgesetzt werden.

Bei der Durchführung der Untersuchung wurde keine Unterscheidung von männlicher und weiblicher Nebenniere (BACHMANN 1954; LAESCHKE 1951) aufgrund der begrenzten Anzahl von fünf Fällen pro Altersgruppe vorgenommen, auch die von BACHMANN 1954 beschriebenen Gewichtsdivergenzen der linken und rechten Nebenniere wurde aus dem gleichen Grunde außer Betracht gelassen. Bei den hier angegebenen Nebennierengewichten handelt es sich um das arithmetische Mittel des linken und rechten Organs und um die Mittelwerte einer Gruppe. Die Gewichtsbestimmung erfolgte auf der Analysenwaage nach vollständiger Formalinfixation. Dadurch ergibt sich, wie Voruntersuchungen

von DHOM und PIROTH (1969) zeigen, ein Gewichtsverlust von circa 20 % gegenüber dem Frischgewicht, so daß die hier verzeichneten Gewichte absolut betrachtet um diesen Prozentsatz zu leicht sind.

In Zeichnung 6 ist die Veränderung des Nebennierengewichtes mit zunehmendem Alter graphisch wiedergegeben. Auf eine Einzeldarstellung des Gewichtsabfalles innerhalb des ersten halben Lebensjahres mußte aufgrund des geringen Untersuchungsmaterials (5 Fälle, davon 2 Totgeburten) verzichtet werden, so daß hier der charakteristische Kurvenabfall nicht zur Darstellung gelangt. Der Kurvenverlauf zeigt von Altersgruppe I nach II nur einen geringen, in Gruppe III und IV einen steilen Anstieg und in Gruppe V wieder einen leichten Abfall. Dieser Verlauf deckt sich in zwei Punkten mit Untersuchungen anderer Autoren. Ein geringes Organwachstum im ersten Lebensjahrzehnt verzeichnen auch SCHILF (1922), RÖSSE und ROULET (1932), DHOM und PIROTH (1969), auch der steile Anstieg von Gruppe II und III ist aus deren Kurven entsprechend abzulesen. Die prozentuale Gewichtszunahme zur Gruppe III beträgt 52 %, es findet also eine Verdoppelung der Nebennierensubstanz in dem Zeitraum vom 5. bis 30. Lebensjahr statt. RÖSSE und ROULET (1932) fanden im Alter von 20 - 50 Jahren eine relative Konstanz des Nebennierengewichtes, auch SCHILF (1922) beschreibt eine nur unwesentlich weitere Gewichtszunahme bis zum 40. Lebensjahr. In der vorliegenden Untersuchung findet jedoch zur Gruppe IV ein weiteres Organwachstum um 23 % statt. Im Senium erfolgt hier eine deutliche Gewichtsabnahme (11 %). Diese Verminderung des Organgewichts im hohen Alter dürfte der Annahme SCHILFS (1922) widersprechen, nach der die Nebenniere keine Neigung zur Atrophie im Senium aufweisen sollte.

2. Das relative Nebennierengewicht

Aus Zeichnung 5 wird die Entwicklung des Quotienten Nebennierengewicht zu Körpergewicht ersichtlich. Die Zahlenangaben in Tabelle 7 wurden durch Errechnung des Nebennierengewichtes pro 100 g Körpergewicht ermittelt. Die Berechnung in bezug auf die Körperoberfläche wurde aufgrund der größeren Ungenauigkeit außer Betracht gelassen (DHOM und PIROTH 1969).

Der Kurvenverlauf verzeichnet von der Säuglingsgruppe zur Kindergruppe einen starken Abfall und zeigt deutlicher als die Kurve der absoluten Nebennierengewichte, wie relativ groß die Nebennieren Neugeborener sind und wie relativ stark der Gewichtsverlust des Organs zum Kleinkindalter ist. Das hohe Nebennierengewicht Neugeborener basiert auf dem schnellen Wachstum der Rinde im letzten Schwangerschaftsdrittel (LIEBEGOTT 1952), dabei nimmt der Gehalt an Corticosteroiden steil zu (STAEMMLER 1952). Der nach der Geburt einsetzende Gewichtsverlust des Organs ist im ersten Lebensmonat am größten (SCHILF 1922, DHOM 1965), bis zum dritten Lebensmonat fällt das Nebennierengewicht auf 54 % des Geburtsgewichtes ab (TÄHKÄ 1951). Damit parallel geht die Ausschwemmung des vor der Geburt gespeicherten Hormondepots bis das kindliche Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystem seine Funktion aufnimmt (KLOOS und STAEMMLER 1953; STAEMMLER 1952), gleichzeitig erfolgt das Auflösen der inneren Rindenzone und die Entfaltung der Außenzone (DHOM 1965). Mit dieser Koordination der physiologischen Vorgänge läßt sich der postnatale Gewichtssturz erklären.

Während die Kurve der absoluten Nebennierengewichte zur Gruppe III den größten Anstieg hat, verzeichnet die Kurve des relativen Gewichtes hier noch immer einen Abfall, das heißt, das Körpergewicht steigt ungleich schneller

an als das Nebennierengewicht. Zur Gruppe IV steigen beide Kurven an, was sich nur dadurch erklären läßt, daß das Körpergewicht in dieser speziellen Untersuchungsreihe hier um 24 % abfällt, im Gegensatz zum Organgewicht, das prozentual um 33 % ansteigt. In Gruppe V zeigt die Kurve wieder eine abfallende Tendenz.

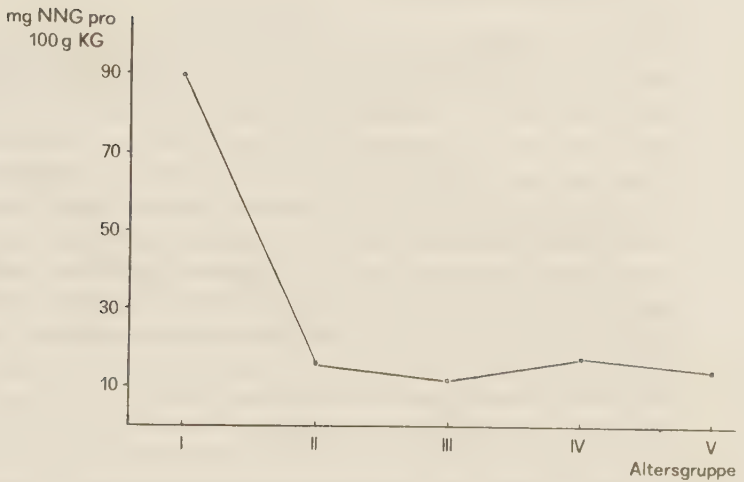
Der zu erwartende kontinuierliche Kurvenabfall hat sich in dieser Untersuchung nicht in allen Punkten bestätigt. Jedoch ist daraus die Tendenz abzulesen, daß mit dem höheren Körpergewicht des zunehmenden Alters die Nebenniere relativ leichter wird.

Da diese Untersuchung an Sektionsfällen der unterschiedlichsten Todesursachen vorgenommen wurde, erhebt sich die Frage nach einer möglichen Auswirkung der Grundkrankheit und der damit verbundenen Stress-Situation auf das Nebennierengewicht. TONUTTI (1952), BACHMANN (1954, 1952), BOGUTH und LANGENDORFF und TONUTTI (1951), MÖLBERT und ARNESEN (1960) beschreiben die Auswirkung verschiedenster Stressursachen wie z.B. akute Infektionen, Schock, Hunger, Kälte und Pharmaka sowie emotionelle Ursachen (SCHUNK 1951) auf die Hormonbereitstellung der Nebennierenrinde und die sich daraus resultierenden Schwankungen im Nebennierengewicht. Da diese Untersuchungen fast ausschließlich im Tierexperiment vorgenommen wurden mit gut definierbarer Stressintensität, soll im vorliegenden auf eine vergleichende Betrachtung beim Menschen verzichtet werden.

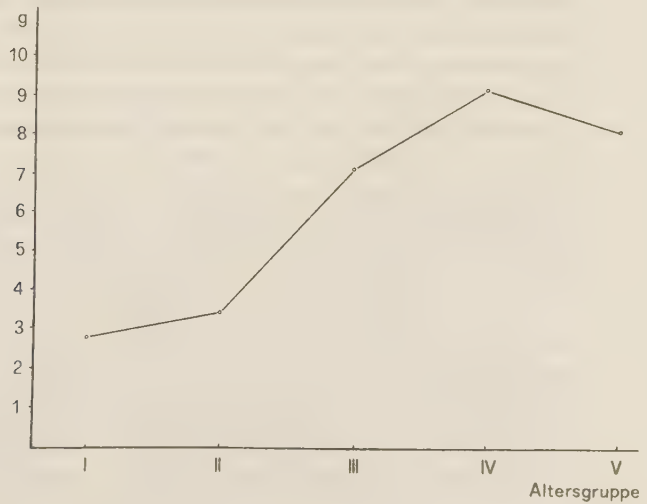
Tabelle 7

Das Nebennierengewicht im Verhältnis zum Körpergewicht

Gruppe	Sekt.- Nr.	mittleres NN- Gewicht NN _{li} + NN _{re} in g	Körperge- wicht in g	NN Gewicht in mg 100 g KG
		2		
I	779/69	2,2	4410	50
	146/70	5,5	3000	183
	191/70	3,4	54200	63
	841/69	1,8	2500	72
	826/69	1,3	1600	81
Mittelwerte Gr.I		2,8	3390	90
II	675/69	2,8	21000	13
	37/70	3,5	22000	16
	368/70	4,0	17900	22
	456/70	4,6	18400	21
	337/70	2,3	26000	9
Mittelwerte Gr.II		3,4	21060	16
III	584/69	6,5	55000	12
	698/70	7,0	60000	12
	631/70	5,6	55000	10
	699/70	8,0	66000	12
	420/70	8,1	100000	12
Mittelwerte Gr.III		7,1	67000	12
IV	741/69	6,9	41000	17
	783/69	4,4	50000	9
	91/70	13,0	56000	23
	886/69	10,4	60000	17
	58/70	11,1	47000	24
Mittelwerte Gr.IV		9,2	51000	18
V	516/69	7,9	45000	18
	629/69	9,6	66000	14
	776/69	6,6	51000	13
	780/69	8,2	70000	12
	541/69	8,0	51000	16
Mittelwerte Gr.V		8,1	57000	15



Zeichnung 5: Das Nebennierengewicht im Verhältnis zum Körpergewicht ($\frac{\text{NNG in mg}}{100 \text{ g KG}}$)



Zeichnung 6: Das Nebennierengewicht mit zunehmendem Alter

D. Schlußbetrachtung

Sowohl die altersabhängige Untersuchung der Kern/Plasma-Relation als auch die des absoluten und relativen Nebennierengewichtes zeigen mit zunehmendem Alter eine variierte Entwicklungstendenz: Die Kurve des relativen Nebennierengewichtes verzeichnet von Gruppe I (Säuglinge) zu Gruppe II (5 - 10 Jahre) einen steilen, zur Gruppe III (20 - 30 Jahre) einen langsamen Abfall und zeigt damit deutlich, daß mit zunehmendem Körpergewicht die Nebennieren relativ leichter werden (G.DHOM, W.ROSS und K.WIDOK 1958). Die Schwankungen des relativen Gewichtes in Gruppe IV (40 - 50 Jahre) und V (60 Jahre und älter) sind durch verschiedene individuelle Ausgangssituationen hervorgerufen.

Die unterschiedlich starken Beanspruchungen des Organismus durch verschiedene Stress-Situationen im Sinne des SELYE'schen Anpassungssyndroms (1950) dürften hierin ihren Niederschlag finden. Nach SELYE (1950) führt eine Belastung des Organismus zur Alarmreaktion mit für die Stressintensität adäquater unterschiedlicher Lipoidentspeicherung der Rinde (LIEBEGOTT 1952), die im Organgewicht zum Ausdruck kommt. Eine Änderung des Organvolumens bedeutet in den meisten Fällen eine Funktionsänderung (E.MÖLBERT und K.ARNESEN 1960).

Die Untersuchung der Kern/Plasma-Relation zeigt von der dritten Altersgruppe an einen kontinuierlichen Abfall, denn der Flächenzuwachs des Zytoplasmas von der III. bis zur V. Altersgruppe ist in allen drei Zonen größer als der des Kerns. Der leichte Anstieg der Kern/Plasma-Relation in der Zona reticularis in Gruppe V dürfte auf die im Zytoplasma beginnenden degenerativen Prozesse zurückzuführen sein (BACHMANN 1954). Die mehrmals beschriebenen Pigmenteinlagerungen in die Reticulariszellen (O.BUCHER 1967, BACHMANN 1954, R.RÖSSLE 1923) führen dabei nicht - wie RÖSSLE fordert - zu einer Ver-

ringerung der Kern/Plasma-Relation, sondern wir fanden einen Anstieg; der Flächenzuwachs des Zytoplasmas in der Zona reticularis von Gruppe IV nach V ist mit 8,5 % geringer als die des Kerns mit 11,4 %.

Eine Erklärung für den steilen Anstieg von Gruppe I nach II von mehr als 20 % ist auf einen in allen drei Zonen einheitlichen Kernflächenzuwachs zurückzuführen. Daß es sich hierbei nicht um ein echtes Kernwachstum handelt, sondern vielmehr auf eine funktionelle Kernschwellung (O.BUCHER 1967), geht aus Abbildung 1 hervor: Die Werte der Kernflächen in Gruppe III verringern sich wieder auf annähernd den Wert der Gruppe I.

Der erhöhte Aktivitätsgrad der Nebennierenzellen in der Altersgruppe II kann erklärt werden durch die hier beginnende vermehrte Hormonproduktion. Die Kurve der Gonadotropinausscheidung im Urin beginnt steil anzusteigen, die der Corticoide und des Aldosterons nähern sich ebenfalls ihrem Maximum (A.PRADER 1957). Erst nach dem 18. Lebensjahr erreichen die Hormonkurven ein konstantes Niveau, so daß in der Altersgruppe III dieser Zustand der erhöhten Aktivität in der Nebennierenrinde an der Kern/Plasma-Relation nicht mehr abzulesen ist. Jede Hormonschwankung jenseits des 20. Lebensjahres in Form von verschiedenen Stress-Situationen ruft an der Kern/Plasma-Relation keine signifikanten Veränderungen im Sinne einer deutlichen Erhöhung oder Senkung hervor. Vielmehr zeigt sich nach der Pubertät die Tendenz einer kontinuierlichen Verringerung der Kern/Plasma-Relation zu Ungunsten des Kerns. Das Ergebnis bestätigt damit für die Nebennierenrinde, was RÖSSLE (1923) allgemein für die Entwicklung der Kern/Plasma-Relation gefordert hat, nämlich daß sich mit zunehmendem Alter die Kern/Plasma-Relation zugunsten des Zytoplasmas verändert, also eine Verringerung erfährt.

Literaturverzeichnis

- ADAM, H. und G.CZIHAK: Arbeitsmethoden der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1964.
- AMBROSIUS, H.: Über die Genauigkeit und zeitliche Rentabilität von Zellkernmeßmethoden. Mikroskopie, 8, 1953, S.95-102.
- ARNOLD, Julius: Beitrag zu der feineren Structur und dem Chemismus der Nebennieren. Virchows Archiv f. pathol. Anat. 35, 1866 a, S. 64-107.
- ATTARDI, G.: Über neue, rasch auszuführende Verfahren für Zellgrößenmessungen. Acta anatomica 18, 1953, S.177-194.
- BACHMANN, R.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. VI. Band, Teil 5, Springer Verlag 1954.
- BACHMANN, R.: Normale Anatomie der Nebennieren. Verhandlg. Deutsch. Ges. Pathol. 36, 1952, S. 68-90.
- BERTALLANFFY, L.von: Wachstum, - In: J.-G. HELMCKE et al. (Hrsg.): Handbuch der Zoologie. Bd. VIII/4, S.1-68, de Gruyter, Berlin 1957.
- BOGUTH, W.; H.LANGENDORFF und E.TONUTTI: Zellkerngröße als Indicator der Funktionsbeziehung Hypophyse - Nebennierenrinde. Physiologische Anpassungsreaktion und toxische Läsion des Rindenorgans durch Diphtherietoxin. Med. Welt, 1951, S. 408-414.

- BUCHER, O.: Karyometrische Untersuchungen an menschlichen Nieren sowie einige allgemeine Bemerkungen über Kernmessungen an Nieren. Zeitschrift für mikroskopisch-anat. Forschung 65, 1959, S. 180-199.
- BUCHER, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Med. Verlag H. Huber, Bern, Stuttgart, 5. Aufl. 1967.
- DHOM, G.: Die Nebenniere im Kindesalter. Springer Verlag, Berlin 1965.
- DHOM, G.; W. ROSS und K. WIDOK: Die Nebenniere der Feten und der Neugeborenen. Beitrag patholog. Anat. 119, 1958, S. 177-190.
- DHOM, G. und M. PIROTH: Das Wachstum der Nebennierenrinde im Kindesalter. Verhandlg. Deutsch. Ges. Pathol., 53, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart 1969
- DIEFFENBACH, H. und K. FEDERLIN: Vergleichende Kernmessungen an lebensfrischen und verschieden fixierten Leberzellen. Frankf. Z. Path. 66, 1955, S. 16-23.
- FABER, H.v. und K. DITTRICH: Karyometrie mit Hilfe des Teilchengrößenanalysators am Beispiel der Schilddrüse. Zeiss-Mitt. 1964.
- FEDERLIN, K. und E. KÖSTER: Der Einfluß verschiedener Fixierungsmittel auf die Kerngröße. Frankf. Z. Path. 65, 1954, S. 493-502.

- HAUG, H.: Bedeutung und Grenzen der quantitativen Meßmethoden in der Histologie. Medizin. Grundlagenforschung IV, 1962, S. 299-344.
- HILLER, G.: Theoretische und methodische Grundlagen der Kernmessung. Zeitschrift für mikrosk.-anat. Forschung 72, 1965, S. 317-343.
- HINTZSCHE, E.: Statische Probleme aus der Kerngrößenforschung. Experientia 1, 1945, S. 103-110.
- JACOBJ, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdopplung ihres Volumens. Arch. Entw. mechan. 106, 1925, S. 124-192.
- JACOBJ, W.: Die verschiedenen Arten des gesetzmäßigen Zellwachstums und ihre Beziehung zu Zellfunktion, Umwelt, Krankheit, maligner Geschwulstbildung und innerem Bauplan. Arch. Entw. mechan. 141, 1942, S. 584-692.
- KLOOS, K. und H.J.STAETMLER: Zur Morphologie und Pathophysiologie der Nebennierenrinde von Feten und Neugeborenen. Virchows Archiv f. pathol. Anat. 324, Springer Verlag, 1953, S. 285-306.
- KRACHT, J. und M. SPAETHE: Die Karyometrie der Nebennierenrinde und ihre Fehlerquellen. Zschr. wiss. Mikrosk. 62, 1955, S. 227-233.

- LAESCHKE, R.: Die physiologischen und vom Verhalten der Keimdrüsen abhängenden Veränderungen der Nebennierenrinde des erwachsenen Menschen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 57, 1951, S. 1-84.
- LEWI, K.: Wachstum und Kerngröße.
Erg. anat. 26, 1925, S. 87
- LIEBEGOTT, G.: Studien zur Orthologie und Pathologie der Nebenniere. Beitrag patholog. Anat. 109, 1947, S. 93.
- LIEBEGOTT, G.: Die Pathologie der Nebennieren. Verhandlg. Deutsch. Ges. Pathol. 36, 1952, S. 21-68.
- LINZBACH, A.J.: Quantitative Biologie und Morphologie des Wachstums, einschließlich Hypertrophie und Riesenzellen. Handbuch der allg. Pathol. VI, 1, 1955, S. 180-506.
- MÖLBERT, E. und K. ARNESEN: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Ultrastruktur der Nebennierenrinde der weißen Maus. Beitr. Pathol. Anat. u. allg. Pathol. 122, 1960, S. 31-56.
- PRADER, A.: Wachstum und Entwicklung. In: LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957, S.20-70.
- PUFF, A.: Methode zur planimetrischen Volumenbestimmung an uneinheitlichem Kernmaterial. Zschr. wiss. Mikrosk. 61, 1953, S. 210-212.

- RÖSSLE, R.: Wachstum und Altern. Zur Physiologie und Pathologie der postfötafen Entwicklung. München, Verlag von J.F. Bergmann, 1923.
- RÖSSLE, R. und F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1932.
- ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. Leibnitz Verlag, München 1948, 15. Aufl.
- ROTTER, W.: Die Entwicklung der fetalen und kindlichen Nebennierenrinde. Virchows Archiv für pathol. Anat. 316, Springer Verlag 1949, S. 590-618.
- SCHILF, F.: Die quantitativen Beziehungen der Nebennieren zum übrigen Körper. Z. Anat., Abt. 2,8, 1922, S. 507-544.
- SCHUNK, J.: Nebennieren- und Hypophysenveränderungen auf emotioneller Grundlage. Verhandlg. deutsch. Ges. inn. Med. 57, 1951, S. 57-58.
- SEEBACH, H.B.v. und G. DHOM: Die postnatale Entwicklung der Nebenniere bei der Ratte. Verhandlg. Deutsch. Ges. Pathol., 53, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1969.
- SELYE, H.: Stress. Acta inc. Montreal, Kanada, 1950.

- STAEMMLER, H.-J.: Beitrag zur Physiologie der Nebennierenrinde von Feten und Neugeborenen. Verhandlg. Deutsch. Ges. Pathol., 36, 1952, S. 169-173.
- TÄHKÄ, H.: On the weight and structure of the adrenal glands and the factors affecting them, in children of 0 - 2 years. Acta paediatr., Stockholm, 40 Seppl. 81, Uppsala 1951, S. 95.
- TONUTTI, E.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie der Nebennierenrinde. Verhandlg. Deutsch. Ges. Pathol., 36, 1952, S. 123-158.
- VOSS, H.: Die Volumenbestimmung kugelförmiger Kerne mit der indirekten oder Planimetermethode. Anatomischer Anzeiger 98, 1951/52, S. 40-46.
- WERMEL, E.M. und W.W. PORTUGALOW: Studien über Zellgröße und Zellwachstum XII. Zeitschr. für Zellf. u. mikrosk. Anat. 22, 1935, S. 185-194.
- WILFINGSEDER, P.: Karyometrik. Mikroskopie 3, 1948, S. 243-250.
- WÜSTENFELD, E.: Experimentelle Beiträge zur Frage der Volumenänderungen und Eindringdauer in der histologischen Technik. Zschr. wiss. Mikrosk. 63, 1956/58, S. 193-209.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. H.-G. Schiemer für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit zu danken.

Fernerhin danke ich dem ehemaligen Leiter des Pathologischen Instituts der Freien Universität Berlin, Herrn Professor Dr. V. Becker für die Möglichkeit der Durchführung der praktischen Arbeiten, allen Mitarbeitern des Instituts für ihre Unterstützung sowie allen meinen verehrten Hochschullehrern für die vielseitige Unterstützung und Anregung zur Durchführung meines Studiums.

LEBENS LAUF

Am 26.4.1947 wurde ich, Margret Sahm geb. Dolainski, als Tochter des Facharztes für Inneres Dr. med. Otto Dolainski und seiner Ehefrau Leopoldine Dolainski geb. Bürger, Fachärztin für Kinderkrankheiten, in Berlin geboren.

Von 1953 bis 1959 besuchte ich die 14. Grundschule in Berlin-Lichterfelde, 1959 wechselte ich zur Droste-Hülshoff-Schule in Berlin-Zehlendorf, auf der ich im Jahre 1966 mein Abitur bestand.

Im Sommersemester 1966 schrieb ich mich als Studentin der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin ein. Im Frühjahr 1967 bestand ich dort das Vorphysikum und im Herbst 1968 das Physikum. Nach dem Physikum setzte ich an der Freien Universität Berlin das klinische Studium fort und bestand am 8. Februar 1972 das Staatsexamen.

